Über die Histologie der Salpingitis chronica.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Walther Schmitt

aus

Würzburg.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg
Buchdruckerei Paul Scheiner
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Professor Dr. Kretz.**

Meinen lieben Eltern.

Seitdem *Nöggerath* als erster im Jahre 1872 in seiner Arbeit über „Die latente Gonorrhoe beim Weibe“ darauf hinwies, dass sich beim Weibe ausserordentlich häufig die Gonorrhoe vom Uterus auf dessen Anhänge weiter verbreitet und dass die Tubenerkrankungen eine häufige Folge der Gonorrhoe sind, hat sich eine grosse Anzahl Autoren mit den Erkrankungen der Tuben im Allgemeinen und speziell mit den gonorrhoischen Erkrankungen befasst.

Die ganze grosse Literatur, die sich im Laufe der Jahre angesammelt hat, hier aufzuzählen, ist nicht Zweck dieser Arbeit. *Sänger* hat als erster die Behauptungen *Nöggeraths* nachgeprüft und für richtig befunden und seit dieser Zeit liegen eine Unmenge von histologischen Untersuchungen der Tuben vor, zumal ja heutzutage bei der verbesserten Operationstechnik die Adnexe häufiger operativ entfernt werden und dadurch zahlreicher zur mikroskopischen Untersuchung gelangen wie in früheren Zeiten.

Wertheim, Menge, Orthmann, Rosthorn und viele andere Autoren befassten sich eingehend mit der histologischen Untersuchung der entzündlichen Erkrankung der Tube und kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schlusse, dass man allein aus dem pathologisch-anatomischen Befund ohne Nachweis von Mikroorganismen die Ätiologie der Entzündung nicht mit Sicherheit feststellen könne. *Wertheim* und *Menge* halten die gonorrhoische Infektion für die häufigste Ursache der eitrigen Tubenentzündung, die Erkennung derselben allein aus dem histologischen Bilde aber für unmöglich.

Zweifel dagegen fiel bei der histologischen Untersuchung der Tubenentzündungen auf, dass bei der gewöhnlich eitrigen Salpingitis das Epithel der Schleimhautfalten unversehrt war, während bei der gonorrhoischen Erkrankung

das Epithel der Falten grösstenteils fehlte. Er gibt der gonorrhoischen Erkrankung den Namen „Salpingitis interstitialis gonorrhoica“ und schreibt über das Bild dieser Salpingitis: „Der Kanal ist teilweise des Epithels beraubt, innen angefüllt mit einem eitrigen Erguss, die Wand durchsetzt mit Rundzellen, die jedoch nicht bloss unter dem Epithel, sondern auch durch die ganze Wand verbreitet sind. In der Umgebung der Gefässe finden sich diese Zellen gehäuft. Diese sind gewöhnlich weit und strotzend voll Blut.“

Den meisten Autoren, vor allem *Wertheim, Zweifel, Bumm, Adolf Schmitt* und vielen anderen war bei der gonorrhoischen Tubenentzündung die starke Infiltration der Schleimhautfalten mit Rundzellen aufgefallen; keiner von ihnen hat dieser Tatsache aber eine diagnostische Bedeutung beigemessen. *Adolf Schmitt* erklärt die auffallend starke Infiltration bei gonorrhoischen Tubenentzündungen im Vergleiche zu gonorrhoischen Prozessen an anderen Schleimhäuten dadurch, dass der Eiterabfluss aus den Tuben in hohem Grade erschwert sei, während alle anderen erkrankten Schleimhäute dem entstandenen Eiter unbehinderten Abfluss gestatten. *Adolf Schmitt* führt auch die gerade bei gonorrhoischen Tubenentzündungen so starke Schädigung und Veränderung der Schleimhaut auf die Zurückhaltung des Exsudates zurück, da der wachsende Inhaltsdruck der Tube die Schleimhaut zusammendrücken muss.

Schridde erkannte nun, dass die von den Autoren bei der gonorrhoischen Tubenentzündung erwähnte „Rundzelleninfiltration“ grösstenteils aus typischen Plasmazellen, in geringerer Menge aus Lymphocyten und Lymphoblasten besteht. Er und *Amersbach* führten in grösserem Umfange Untersuchungen an erkrankten Tuben aus und glauben an einem grösseren Materiale nachgewiesen zu haben, dass die Gonorrhoe der Tube ein durchaus gleichartiges histologisches Bild aufweist und dass allein aus dem pathologisch-anatomischen Bilde ohne Nachweis von Gonococcen die sichere Diagnose Gonorrhoe gestellt werden kann. Auf

Grund der Untersuchungen, die an einem Materiale von etwa 120 Fällen ausgeführt wurden, bezeichnen sie die durch eine gonorrhoische Entzündung hervorgerufene Veränderung der Tube als eine ganz charakteristische, ja geradezu spezifische, und stellen als Ergebnis ihrer Untersuchungen folgenden Satz auf:

„Jeder Fall von Salpingitis, der in den verdickten Falten der Schleimhaut eine starke aus Plasmazellen, Lymphoblasten und Lymphocyten bestehende Infiltration aufweist, bei dem ferner auch die etwa vorhandene zellige Infiltration der Wand der Hauptsache nach aus Plasmazellen und Lymphocyten sich zusammensetzt und der endlich im freien Eiter, sofern ein solcher noch vorhanden ist, stets einen beträchtlichen Prozentsatz nicht nur von Lymphocyten, sondern auch von Plasmazellen und Lymphoblasten enthält, kann mit voller Sicherheit als gonorrhoisch erkannt werden.“

Ausserdem weist *Schridde* nach, dass die gonorrhoische Entzündung fast immer beide Tuben befällt.

Im Gegensatz zu diesen Arbeiten *Schriddes* fand *Miller* bei Untersuchungen der Tube an einem grösseren Materiale, dass nicht nur bei den durch den Gonococcus verursachten Entzündungen der Tube, sondern auch bei tuberculösen Tuben und bei Streptococcensalpingitis im Eiter und auch in den Schnitten reichliche Plasmazellen nachzuweisen waren und dass auch die übrigen von *Schridde* für die gonorrhoische Salpingitis angegebenen spezifischen Stigmata auch bei Entzündungen anderer Art vorhanden waren. Er behauptet, „dass den Plasmazellen nicht die geringste differentialdiagnostische Bedeutung zugestanden werden kann,“ da sich bei den sicher nicht durch den *Neisser*'schen Coccus bedingten Salpingitiden die gleichen Zellen nachweisen liessen, wie bei den sicher gonorrhoischen Es ist daher nach *Miller*s Ansicht nicht möglich, aus dem Plasmazellengehalt des Eiters im Ausstrich und des Gewebes ätiologische Schlüsse zu ziehen. Auch *Ploeger* kommt auf Grund ausgedehnter Untersuchungen zu dem Schlusse,

dass nicht in allen Fällen die Gonococcen in der Tube so spezifische Veränderungen setzen, wie *Schridde* behauptet. *Ploeger* bestätigte nicht nur die Befunde *Miller*'s, dass auch bei Entzündungen, die durch andere Mikroben verursacht waren, nach seinen Untersuchungen vor allen bei den durch den Streptococcus pyogenes und den Diplococcus lanceolatus bedingten, sowohl im Tubeneiter als auch in der Tubenwand und vor allem in den Schleimhautfalten Plasmazellen, Lymphocyten und Leucocyten vorkommen, sondern er fand auch, dass bei sicher nachgewiesenen Gonococceninfektionen der Tuben, selbst bei längerem Bestehen des entzündlichen Prozesses, keine Plasmazellen auftreten müssen. *Wolff* kommt auf Grund seiner Untersuchung des Tubeneiters zu dem Schlusse, dass das Zellbild des Tubeneiters vollkommen uncharakteristisch sei, da sowohl bei der Tubentuberculose als auch bei der Streptococcen- und Staphylococcensalpingitis eine ziemlich hohe Plasmazellenzahl im Eiter gefunden werden kann. Er hält es daher für unmöglich, das Zellbild des Tubeninhaltes für die ätiologische Diagnose zu verwerten. Auch auf der Sitzung der Mittelrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie hat ausser der schon oben erwähnten Ausführung *Miller*s vor allem *Walthard* nachgewiesen, dass die von *Schridde* für die Salpingitis gonococcica als charakteristisch angegebenen Merkmale gelegentlich auch durch andere Bakterien, insbesondere durch Streptococcen, hervorgerufen werden können. Ebenso glaubt auch *Menge*, „dass die sogenannte spezifische Histo-Pathologie der Tubengonorrhoe nichts Spezifisches ist", sondern nimmt an, dass „die von *Schridde* betonten Veränderungen als Ergebnis einer längeren Dauer der Entzündung aufzufassen sind". *Aschoff* dagegen hält die von *Schridde* für gonorrhoische Salpingitis angegebenen Merkmale für diagnostisch sehr wertvoll, besonders in jenen Fällen, in denen ein Bakteriennachweis nicht gelingt. *Heynemann* fand, dass die von *Schridde* als typisch geschilderten histologischen Befunde sich bei der

überwiegenden Mehrzahl der gonorrhoischen Entzündungen nachweisen lassen und dass auch die von *Schridde* beschriebenen Befunde für Streptococcen- und Staphylococcen-Infektionen in der Regel zutreffen. *Heynemann* glaubt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass „Tuben, die nicht nur reichlich Plasmazellen, sondern auch sonst die typischen, histologischen Befunde für Gonorrhoe nach *Schridde* zeigen, mit erheblicher Wahrscheinlichkeit auch wirklich als gonorrhoische angesehen werden dürfen".

Im Folgenden soll nun ein Fall einer doppelseitigen Tubenerkrankung beschrieben werden, der insofern ein gewissses Interesse beanspruchen darf, als nach dem ersten Befunde zunächst die Vermutung nahelag, es handele sich um ein doppelseitiges solides Carcinom der Tube, während die entzündliche Natur der Erkrankung erst im weiteren Verlaufe der mikroskopischen Untersuchung erkannt wurde.

Aus der Vorgeschichte des Falles, dem die beiden von mir untersuchten Tuben entstammen, ist Folgendes anzuführen: (Der Fall stammt aus der Privat-Frauenklinik des Herrn Dr. Kirchgessner zu Würzburg, der die Liebenswürdigkeit hatte, mir die Krankengeschichte zur Verfügung zu stellen.)

Die Patientin ist 45 Jahre alt. 17 Jahre steril verheiratet. Periode seit ¼ Jahre unregelmässig, manchmal nach 14 Tagen, zeitweise erst nach 6 Wochen, dauert bis zu 8 Tagen, dabei Schmerzen im Leib. Auch in der Zeit zwischen 2 Perioden bestehen jedesmal Leibschmerzen.

Gynäkologische Untersuchung ergibt: Portio nach vorne gerichtet, Uterus anteflektiert, etwas anteponiert, in seiner Lage fixiert. Hinter dem Uterus ringsum derbe Massen, die sich nicht genau abgrenzen lassen. Patientin etwas anämisch, keine Abmagerung. Klinische Diagnose: Pyosalpinx.

18. Mai 1911. Operation (Herr Dr. Kirchgessner) Laparatomie. Entfernung der Adnexe. Es zeigt sich, dass die Adnexe stark mit der Umgebung verwachsen

sind. Uterus wird nicht entfernt. Drainage nach der Scheide.

11. Juni 1911. Entlassen. Bauch- und Scheidenwunde geheilt; keine Besonderheiten.

18. Juli 1911. Vorgestellt. Patientin geht es gut, sieht gut aus.

Die durch die Operation gewonnenen Tuben hatten folgendes makroskopische Aussehen.

Die linke Tube ist stark verdickt bis zu ungefähr Kleinfingerdicke; hauptsächlich besteht die Auftreibung am abdominalen Teile, während der uterine Teil nur mässig verdickt ist. Die Tube ist in ihrem Verlaufe geschlängelt. Ostium abdominale ist vollständig verschlossen und von Fimbrienresten nichts mehr zu sehen. In der ganzen Ausdehnung der Tube zeigen sich Reste von Adhäsionen mit der Umgebung. Die Mesosalpinx ist verdickt.

Die rechte Tube ist in ihrer ganzen Ausdehnung stark aufgetrieben, in ihrer Längenausdehnung verkürzt; sie ist ebenfalls etwas geschlängelt. Auch hier zeigen sich an der ganzen Oberfläche des Präparates alte Verwachsungen. Das Ostium abdominale ist verschlossen, von den Fimbrien ebenfalls nichts mehr vorhanden. Die ganze Tube erweckt den Anschein, als ob sie durch eine Neubildung verändert sei. Auch hier ist die Mesosalpinx verdickt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Präparate in 10 % Formol gehärtet, dann in steigenden Alkohol gebracht und teils in Paraffin, teils nach einer combinierten Methode in Celloidin und Paraffin eingebettet. Die Schnittdicke betrug zwischen 10 und 5 μ. Gefärbt wurden die Präparate 1. mit Hämatoxylin-Eosin, 2. nach der Methode nach *van Gieson*, 3. mit Methylgrün-Pyronin nach *Unna-Pappenheim*, 4. mit polychromem Methylenblau nach *Unna*, 5. mit Methylenblau, 6. nach *Giemsa* und zwar nach der von *Schridde* für Schnitte angegebenen Modifikation.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun folgende Resultate:

1. Schnitt durch die linke Tube, nahe dem abdominalen Ende.

Die Schleimhautfalten sind auffallend verbreitert und erreichen teilweise eine sehr bedeutende Schwellung. Grösstenteils sind die Falten sehr niedrig, die Verästelungen nur schwach ausgebildet, nur wenige Falten sind höher und haben mehrere Verzweigungen. Zum Teile sind die Falten völlig zerstört, die Stümpfe sind kolbig aufgetrieben und teilweise mit einander verklebt. Das Schleimhautepithel ist an manchen Stellen noch erhalten, der Flimmersaum fehlt aber überall. An manchen Stellen zeigt das Epithel ein normales Bild, es besteht aus einer einfachen Lage regelmässig geordneter Zylinderepithelien, an anderen Stellen fehlt diese regelmässige Anordnung des Epithels und die Epithelzellen sind teilweise von Exsudatzellen durchsetzt, teilweise von den durchwandernden Zellen völlig abgestreift worden. In der Schleimhaut tritt eine auffallende Gefässentwicklung hervor, die sich durch eine Vermehrung und Erweiterung der Blutgefässe und durch eine Verdickung der Gefässwandungen auszeichnet. Die Gefässe sind strotzend mit roten Blutkörperchen, untermischt mit Exsudatzellen, angefüllt. Vielfach findet man Rundzellen die Gefässwände durchwandern. Von dem lockeren Bindegewebe der Schleimhaut ist wegen der überaus dichten Infiltration mit Exsudatzellen nur stellenweise etwas zu sehen. Im Tubenlumen selbst findet man nur wenig freies Exsudat, vielfach sieht man die Exsudatzellen durch das Schleimhautepithel hindurchwandern, dieses teils auseinanderdrängend, teis abhebend. — Auf die nähere Beschreibung der Exsudatzellen soll erst später eingegangen werden.

Die starke zellige Infiltration erstreckt sich aber nicht nur auf die Schleimhaut und Submucosa, sondern hat auch auf die übrigen Wandschichten übergegriffen. In den Gewebsspalten der Muskulatur und des Bindegewebes finden sich grössere und kleinere Infiltrationsherde, die meist unmittelbar von der Schleimhaut auf die Wandschichten übergegangen zu sein scheinen. Auch hier in der Tuben-

wand fällt eine starke Vermehrung und Erweiterung der Blutgefässe auf, die teils mit roten Blutkörperchen, teils mit Exsudatzellen angefüllt sind. Sowohl Bindegewebe wie Muskulatur sind hypertrophiert, wodurch die Tubenwand an Dicke beträchtlich zugenommen hat.

In den Wandschichten finden sich ausserdem zahlreiche drüsenähnliche Hohlräume, die in der Regel völlig normales Zylinderepithel besitzen, an dem oft sogar noch ein Flimmersaum zu erkennen ist. Die Hohlräume, die meist eine runde, längliche oder ovale Gestalt besitzen, sind wahrscheinlich durch die Verwachsung zweier oder mehrerer Schleimhautfalten entstanden und bilden jetzt völlig abgeschlossene Räume. Es handelt sich hierbei wohl bestimmt nicht um wirkliche Drüsen, mit denen diese Ausbuchtungen grosse Ähnlichkeit haben. *Chiari* weist in seiner Arbeit „zur pathologischen Anatomie des Eileiterkatarrhs“ auf diese drüsenähnlichen Gebilde hin und warnt vor einer möglichen Verwechslung dieser Ausbuchtungen und Abschnürungen in der entzündeten Tube mit wirklichen Drüsen. Auch *von Franqué* wies nach, dass diese adenomatösen Gebilde auf Grund vorausgegangener entzündlicher Veränderung entstanden sind.

Die Lumina dieser Hohlräume sind nun auch grossenteils mit Rundzellen erfüllt und an manchen Stellen sind die Wandungen durch lebhafte Einwanderung von Zellen zerstört.

Betrachtet man die Exsudatzellen mit der Öl-Immersion, so findet man, dass dieselben zum grössten Teile aus typischen Plasmazellen bestehen. Diese besitzen meist einen grossen Protoplasmaleib und ihr Kern ist dadurch ausgezeichnet, dass er eine mehr oder minder ausgesprochene Radstruktur aufweist und fast stets in dem einen Pol der meist etwas ovalen Zelle liegt. Teilweise finden sich auch solche Plasmazellen mit zwei und mehreren Kernen mit deutlicher Radstruktur. Ausser diesen Plasmazellen besteht das Exsudat aus einer reichlichen Menge von Lymphocyten, teils grösserer, teils kleinerer Art, etwa von der Grösse eines roten Blutkörperchens bis zur Grösse eines

Leucocyten. Die Kerne dieser Zellen besitzen meist eine kreisrunde Form, der Kern liegt meist zentral in dem ihn umgebenden Protoplasma. Dieses ist an den Zellen der kleineren Form nur in sehr geringer, meist kaum sichtbarer Menge vorhanden, während es sich an den grösseren als deutlicher Saum erkennen lässt. Ausser den Lymphocyten findet man auch Lymphoblasten und alle Übergänge der Lymphocyten zu den Plasmazellen.

Polymorphkernige Leucocyten finden sich auch in reichlicher Menge im Exsudate, doch ist ihre Zahl im Vergleiche zu den Plasmazellen eine relativ geringe. Nur wenige der polymorphkernigen Leucocyten zeigen ihre normale Struktur, besitzen einen gelappten Kern und normales Protoplasma. Vielmehr können an den meisten Leucocyten die Veränderungen wahrgenommen werden, wie sie *Helly* in seiner Arbeit „Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen“ und *Speroni* in der Arbeit „Über das Exsudat bei Meningitis“ ausführlich beschreiben. Zunächst fällt das eigentümliche Verhalten der Kerne auf. Statt der gewöhnlich vielfach gelappten und in gewissem Sinne zarten Formen des Kernes bietet derselbe hier im Exsudate die Gestalt plumper Ballen dar, die von rundlicher, fast kugeliger Form in geringer Zahl vorhanden und gleichsam miteinander verklebt sind. Teilweise sehen wir den Kern in drei entweder durch seine Fäden zusammengehaltene oder auch einander frei anliegende Massen zerteilt, ganz vom Aussehen eines Kleeblattes. Auch bemerkt man, dass der Kern nicht mehr wie sonst eine Mittellage in der Zelle einnimmt, sondern mehr exzentrisch gelagert erscheint. Als weitere Kernveränderung der polymorphkernigen Leucocyten ist häufig eine Pyknose zu beobachten. Der Kern ist zu nur einer strukturlosen, kugeligen Masse verdichtet, die sich intensiv und gleichförmig färbt. Eine weitere Degenerationsform der polymorphkernigen Leucocyten, die wir antreffen, ist die Karyolysis. Alle Zwischenstufen von der einfachen Abnahme der Färbbarkeit der Kerne bis zu ihrem fast

völligen Schwunde sind in den Zellen des Exsudates anzutreffen. Teilweise ist der Leucocytenkern auch in mehrere rundliche Kernfragmente zerfallen, die über das ganze Protoplasma verteilt sind. Aus einem polymorphkernigen Leucocyten wird auf diese Weise durch Karyorrhexis ein polynucleärer.

Das Zellprotoplasma der Leucocyten zeigt ebenfalls eine deutliche Veränderung, die sich vor allem im Auftreten merklicher Grössenunterschiede kennzeichnet. Namentlich sind es die Zellen, deren Kerne eine pyknotische Veränderung zeigen, welche eine auffallende Kleinheit aufweisen. Einige Leucocyten zeigen in ihrem Protoplasma deutliche Vacuolen, die bald klein und dann zwei bis drei an der Zahl, bald gross und dann meist in der Einzahl angetroffen werden. Immer zeigen die Vacuolen eine kreisrunde, scharf begrenzte Form, die den Eindruck erwecken, „als wären sie mit dem Locheisen herausgeschlagen". — Selbstverständlich sieht man zwischen diesen Degenerationsformen unter sich und zwischen normalen Leucocyten und diesen Formen alle erdenklichen Übergänge. Die ebenfalls von *Helly* berichteten Veränderungen der Zellgranula liessen sich an den von mir gefertigten Präparaten nicht deutlich erkennen, was vielleicht seinen Grund darin haben mag, dass meine Präparate fast zwei Jahre in 10% Formol aufbewahrt waren.

Noch eine weitere Gruppe von Zellen findet sich im Exsudate. Es sind dies Zellen von bedeutender Grösse, welche sowohl die Plasmazellen als auch die Leucocyten an Grösse überragen. Sie unterscheiden sich deutlich von den polymorphkernigen Leucocyten, das Protoplasma zeigt häufig sehr verschieden grosse Vacuolen und der Kern, der gewöhnlich exzentrisch liegt, bietet eine ganz andere Form dar, als die Kerne der polymorphkernigen Leucocyten. Er ist meist von ovaler Gestalt und mehr oder minder stark eingebuchtet, selten gelappt und gelegentlich zeigt er Vacuolen. Weiter fällt auf, dass sich im Innern der Zellen kleinere und grössere, öfters intensiv gefärbte Einschlüsse

finden, die vermutlich polymorphkernigen, verschieden weit degenerierten Leucocyten angehören. Sie zeigen also das Bild einer gegenüber diesen Zellen stattgehabten Phagocytose. Gelegentlich sind diese Einschlüsse wohl auch Reste roter Blutkörperchen. Wir haben hier also jene Zellform vor uns, welche *Metschnikoff* als Makrophagen bezeichnet hat. Bei diesen Makrophagen handelt es sich um eine funktionelle Abart der grossen Lymphocyten, die gegenüber Leucocyten und anderen Körperzellen, wie auch Fremdkörpern und Bakterien gegenüber, eine phagocytäre Wirkung ausüben. Gerade diese Zellen waren es, die anfangs den Verdacht erweckten, es handele sich um ein Carcinom. Denn diese grossen, polymorphen Zellen, die überall in das Gewebe einwuchern, ihre oft kubische bis zylindrische Gestalt, die grossen Protoplasmaleiber, das Durchwandern der Zellen durch die Gefässwände, die Zellkerne, die durch ihre Grösse, ihre polymorphe Gestalten und ihre unregelmässige Lage auffielen — dies alles passte zu dem Bilde eines Carcinoms. Dazu liegen diese Zellen teilweise so dicht beieinander, dass eine Zwischensubstanz nicht mehr zu erkennen war und das Bild von soliden Zellnestern vorgetäuscht wurde. Ferner liessen die in der Tubenwand gefundenen, oben schon ausführlich beschriebenen drüsenähnlichen Hohlräume, deren Wandungen durch das Einwuchern von Zellen stellenweise durchbrochen sind, an eine alveoläre Anordnung der gewucherten Epithelien denken.

Der freie Eiter im Tubenlumen, der allerdings nur gering vorhanden ist, besteht auch zum grössten Teile aus typischen Plasmazellen, ferner aus Lymphocyten, Lymphoblasten und Leucocyten, die fast durchweg die oben beschriebenen Degenerationsvorgänge aufweisen.

Die Zellen, die die Gefässlumina erfüllen, bestehen grösstenteils aus polymorphkernigen Leucocyten und aus Lymphocyten, während Plasmazellen in den Blutgefässen selbst nicht gefunden wurden; diese sind mehr perivasculär lokalisiert.

Die zellige Infiltration der Tubenwandung besteht der Hauptsache nach aus Lymphocyten, teils vom kleineren, teils vom grösseren Typus, und aus typischen Plasmazellen; Leucocyten finden sich in den Wandschichten nur in kleiner Menge. Dagegen sieht man auch hier wieder deutliche Makrophagen vom Typus *Metschnikoff.*

2. Schnitt durch die linke Tube nahe dem uterinen Ende.

Der mikroskopische Befund zeigt insofern Verschiedenheiten als hier die Zerstörung der Schleimhautfalten weniger ausgedehnt ist; diese sind vielmehr teilweise gut erhalten und zeigen auch keine so hochgradige Schwellung. Das Epithel ist grösstenteils erhalten und zeigt eine einfache Lage regelmässig geordneter Zylinderepithelien. Der Flimmersaum fehlt allerdings auch hier vollkommen. Auch hier tritt in der Schleimhaut eine auffallende Gefässentwicklung hervor, bestehend aus Vermehrung und Erweiterung der Blutgefässe und starke Füllung derselben. Die Schleimhaut zeigt keine so hochgradige Infiltration mit Exsudatzellen. Die Muskulatur und das intermusculäre Bindegewebe scheinen weniger hypertrophisch, sodass die ganze Tubenwand weniger verdickt ist, wie im abdominalen Teile.

Bei der Betrachtung mit der Öl-Immersion fällt auf, dass das Exsudat hier grösstenteils aus Lymphocyten besteht, während die Plasmazellen mehr in den Hintergrund treten; die Menge der Leucocyten ist noch mehr verringert, sie zeigen die oben beschriebenen Degenerationsformen. Makrophagen finden sich in diesem Präparate auch in geringerer Anzahl.

Das freie Exsudat im Tubenlumen ist hier ganz gering und besteht, so weit überhaupt vorhanden, aus Lymphocyten, Leucocyten und Plasmazellen.

3. Schnitt durch die rechte Tube näher dem abdominalen Ende.

Die Zerstörung der Schleimhautfalten ist hier noch ausgedehnter wie links. Die Infiltration des Bindegewebes

der Schleimhaut ist so ausserordentlich dicht, dass vom eigentlichen Schleimhautgewebe noch weniger zu sehen ist wie bei der linken Tube. Auch hier fällt wieder die starke Gefässentwicklung auf, ebenso die starke Füllung der vermehrten und erweiterten Gefässe. Die Epithelauskleidung der Schleimhautfalten fehlt an den meisten Stellen fast vollständig. An anderen Stellen, wo noch Epithel vorhanden ist, sind die Epithelzellen durch die durchwandernden Zellen teils ausser Ordnung gebracht, teils abgehoben; vielfach sind die Schleimhautfalten miteinander verwachsen.

Die Muskulatur erscheint hier stärker hypertrophiert und die Tubenwand, die von vielen und weiten Gefässen durchzogen ist, zeigt eine bedeutende Dickenzunahme. Auch in diesem Präparate ist die Muskulatur von starker Rundzellen-Infiltration durchsetzt, doch liegen hier im Gegensatz zu den Schnitten aus der linken Tube die Zellen in grösseren Anhäufungen beieinander.

Mit der Öl-Immersion erkennt man, dass auch hier das Exsudat, das die Schleimhaut so dicht durchsetzt, grösstenteils aus Plasmazellen besteht, die mit Lymphocyten, Lymphoblasten und Leucocyten untermischt sind. Letztere zeigen fast durchweg die oben beschriebenen Degenerationserscheinungen. Auch zahlreiche Makrophagen nach dem Typus *Metschnikoff* finden sich hier. Vielfach sieht man die Exsudatzellen auf der Wanderung durch die Schleimhaut in das Tubenlumen.

Der hier im Tubenlumen reichlicher vorhandene Eiter besteht ebenfalls aus Plasmazellen, Lymphocyten und Leucocyten.

Die Infiltrationen der Muscularis erweisen sich hauptsächlich aus Plasmazellen und Lymphocyten bestehend, während Leucocyten nur in geringer Menge vorhanden sind; besonders bestehen die grösseren Zellanhäufungen hauptsächlich aus Plasmazellen und Lymphocyten.

Gonococcen nachzuweisen, gelang mir in den von mir genau untersuchten Präparaten nicht. Ebensowenig konnte

ich aber auch andere Bakterien in den Schnittpräparaten finden. Es muss wohl angenommen werden, dass bei dem sicher chronischen Prozess die Coccen im Gewebe der Tuben nicht mehr vorhanden, sondern bereits zugrunde gegangen waren. Es gelang bisher überhaupt nur wenig Autoren, Gonococcen im Schnitte nachzuweisen; *Adolf Schmitt* bemühte sich auch vergebens, *Amersbach* gelang der Nachweis bei 30 Fällen von gonorrhoischer Salpingitis auch nur 5 mal und davon betrafen 3 Fälle acute Entzündungen. Ein Beweis dafür, wie selten der Nachweis von Gonococcen gelingt. Es kann also unmöglich aus dem negativen Befunde an Gonococcen der Schluss gezogen werden, es handele sich nicht um eine gonorrhoische Salpingitis.

Zwei Fragen sind nun vor allem zu beantworten, handelt es sich in unserem Falle wirklich nicht um ein Carcinom oder um eine Neubildung überhaupt, sondern um eine Entzündung der Tuben und dann, welche Art der Entzündung liegt vor.

Zur Beantwortung der ersten Frage ist vorauszuschicken, dass Neubildungen der Eileiter ausserordentlich selten vorkommen. Von den beschriebenen Neubildungen kann nach unserem mikroskopischen Bilde Fibrom, Papillom, Adenom, Sarcom, Chorionepitheliom ohne weiteres ausgeschlossen werden, es käme dann nur noch Epitheliom und Carcinom in Betracht. Da im Organismus unserer Patientin ein primärer Tumor nicht nachzuweisen ist, und aus anderen Gründen, die später ausgeführt werden sollen, kann es sich von den Carcinomen nur um ein primäres Tubencarcinom handeln.

Seitdem *Orthmann* im Jahre 1888 den ersten Fall von primärem Tubencarcinom beschrieben hat, sind bis jetzt nur 135 Fälle bekannt geworden und davon sind über $^2/_3$ nur einseitig.

Nach dem makroskopischen Verhalten der Tubencarcinome unterscheiden *Sänger* und *Barth* 2 Formen, nämlich 1. eine rein knotige Form, bei der nur ein einziger soli-

tärer Tumor vorhanden ist, 2. eine diffuse Form, bei der sich zahlreiche kleinere Knoten aneinanderreihen.

Nach dem mikroskopischen Befunde teilen ebenfalls *Sänger* und *Barth* ein:

1. Fälle von rein papillärem Bau, entsprechend dem malignen Adenom des corpus uteri; hier ist das Epithel stets einschichtig, die Epithelvermehrung erfolgt nur in der Flächenausdehnung.

2. Fälle von papillär-alveolärem Bau, dem Adeno-Carcinoma uteri vergleichbar.

Bei der letzten Form kommen neben Partien mit einschichtigem Epithel auch Partien mit mehrschichtigem vor und die Epithelvermehrung erfolgt nach allen Richtungen. Der papilläre Bau macht sich mehr nach dem Tubenlumen zu geltend, der alveoläre mehr dort, wo das Carcinom in die Tubenwand eindringt.

Die pathologisch-anatomische Diagnose eines Tubencarcinoms stützt sich auf die üppige, atypische Wucherung des Epithels, gegen die das Bindegewebe ganz zurücktritt. Kommt es dann noch zu einem Einwuchern der Geschwulstmassen in die Wandschichten der Tube, so ist die Diagnose gesichert. Die Einzelzellen des primären Tubencarcinoms sind zylindrisch bis cubisch, der Flimmerbesatz fehlt aber überall. Die Kerne zeigen die verschiedensten Formen; häufig findet man auch an einzelnen Stellen das mikroskopische Bild eines Gewebezerfalles; das Protoplasma färbt sich schwach und Vacuolenbildung kann an den Zellen beobachtet werden.

Primäre Carcinome unterscheiden sich dadurch von secundären, dass bei den primären die Neubildung stets von der Tubenschleimhaut ausgeht und die Geschwulstmassen sich hauptsächlich im subepithelialen Gewebe ausbreiten und relativ nur wenig in der Muskelwand. Bei secundären Tumoren bleibt die Schleimhaut dagegen frei und die Geschwulstmassen greifen in der Regel von der Serosaseite her auf die Tube über.

Nach unserem mikroskopischen Bilde könnte es sich wohl nur um ein primäres Carcinom handeln, da die Schleimhaut sicher nicht frei ist und der Prozess sicher nicht von der Serosaseite ausgeht.

Fragen wir uns nun, weshalb das mikroskopische Bild der Tube zuerst als Tumor imponierte. Dass eine Differentialdiagnose zwischen einer Entzündung einer Tube und einer Neubildung oft nicht leicht ist, darauf haben schon *Chiari* und *R. Meyer* hingewiesen. Letzterer weist ausdrücklich darauf hin, dass durch den entzündlichen chronischen Reiz die epithelialen Elemente zuerst abgeschlürft, in die tieferen Partien verschleppt und hier sogar bei günstigen Ernährungsbedingungen in Wucherung geraten können. Aber selbst das Überschreiten der physiologischen Gewebsgrenzen sei noch lange nicht gleichbedeutend mit maligner Neubildung.

Das Fehlen des Schleimhautepithels an der gegen das Tubenlumen liegenden Seite der Schleimhautfalten, das massenhafte Auftreten von grossen, polymorphen Zellen in der Schleimhaut, dem subepithelialen Gewebe und der Tubenwand liess hier anfangs an Carcinom denken. Die grossen polymorphen Zellen wurden für Epithelzellen angesehen, die verschiedentlich vorhandenen Veränderungen an Zellkernen und Zellprotoplasma wurden für Zeichen von Gewebszerfall gehalten. Die vielfach vorhandenen drüsenartigen Hohlräume liessen an einen alveolären Bau des Carcinoms denken. Die Blutgefässe, die teilweise ebenfalls mit grossen, polymorphen Zellen angefüllt waren, täuschten ein Einwuchern der Epithelzellen in die Gefässe vor.

Bei genauer mikroskopischer Untersuchung zeigt sich aber, dass diese grossen polymorphen Zellen sicher nicht epithelialen Ursprungs sind, denn es fehlt ihnen jeglicher Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel der Schleimhautfalten, ferner liegen diese fraglichen Zellen im engsten Zusammenhange mit typischen Lymphocyten und Leucocyten und schliesslich zeigen sich von diesen strittigen

Zellen alle Übergänge zu Lymphocyten. Ausserdem findet man in diesen grossen, polymorphen Zellen sichere Einschlüsse von degenerierten Leucocyten oder von roten Blutkörperchen, wodurch der sichere Beweis geliefert ist, dass diese grossen Zellen keine epithelialen Zellen, sondern Exsudatzellen sind und zwar, wie schon oben ausgeführt, Makrophagen nach dem Typus *Metschnikoff*. Ferner sind die vorhandenen Veränderungen an Zellkernen und Zellprotoplasma, die für Zeichen von Gewebszerfall gehalten wurden, wohl mit Bestimmtheit als Degenerationsformen, wie sie bei Entzündungen immer vorkommen, anzusprechen. Die drüsenartigen Hohlräume sind keineswegs für Bildungen eines alveolär gebauten Carcinoms anzusehen, sondern diese entstehen sehr häufig bei chronischer Salpingitis, durch Verkleben der entzündeten Schleimhautfalten. Eine maligne Neubildung liegt also nach diesem Befunde nicht vor. Ausserdem kann auch von einem papillären oder papillär-alveolären Bau, wie er sich bei allen bisher beschriebenen Fällen von Tuben-Carcinom fand, nirgends etwas wahrgenommen werden. Nirgends dringen die Schleimhautfalten papillenförmig in das Tubenlumen vor, das Zylinderepithel ist nirgends mehrschichtig, es kommt nicht zu Abschnürungen von Epithelpartien und zum Zusammenschluss von kompakten Zellnestern, und nirgends sieht man durch ausgedehnte Epithelabschnürungen einen deutlich alveolären Bau hervortreten.

Da also eine Neubildung sicher auszuschliessen ist, kann mit Bestimmtheit angenommen werden, dass wir es mit einem entzündlichen Prozess zu tun haben. Es muss nun die zweite Frage beantwortet werden, welche Art von Entzündung vorliegt.

Es ist bei der Beantwortung dieser Frage allein aus dem histologischen Befunde grosse Vorsicht geboten. Mit Sicherheit kann eine tuberculöse Erkrankung ausgeschlossen werden; denn wenn sich auch bei diesen Erkrankungen nach den Befunden von *Miller* Plasmazellen im Gewebe finden, so müsste sich doch das Vorhandensein des charak-

teristischen, tuberculösen Granulationsgewebes mit Riesenzellen und nekrotischen Partien nachweisen lassen.

Ob aber in unserem Falle ein Salpingitis ex appendicitide oder eine Salpingitis, hervorgerufen durch den Streptococcus pyogenes, den Staphylococcus, den Diplococcus lanceolatus oder den Gonococcus vorliegt, kann mit Bestimmtheit nicht behauptet werden. Wohl finden sich in unserem Falle alle die Merkmale, die früher schon *Zweifel* und dann *Schridde* für den typischen histologischen Befund bei Salpingitis gonorrhoica angaben. Der Kanal der Tube ist teilweise des Epithels beraubt, die Wand ist mit Rundzellen erfüllt, die Blutgefässe weit und strotzend mit Blut gefüllt. Die zelligen Infiltrationen sowohl der Schleimhaut als auch der Tubenwand bestehen hauptsächlich aus Plasmazellen, Lymphocyten und Lymphoblasten. Im freien Eiter befinden sich auch reichlich Plasmazellen.

Die anamnestischen Daten -- soweit solche zu erhalten waren — sprechen auch nur für eine entzündliche Erkrankung im Allgemeinen und geben für eine gonorrhoische Erkrankung keine bestimmten Anhaltspunkte, allerdings sprechen sie auch nicht gegen eine gonorrhoische Affektion. Die Patientin ist 17 Jahre steril verheiratet, was leicht Folge einer gonorrhoischen Entzündung sein kann, aber schliesslich doch nicht beweisend für eine solche ist. Die unregelmässigen Menstruationen und vor allem die Schmerzen, die vor allem bei der Menstruation, aber auch in der Zwischenzeit auftreten, lassen eine entzündliche Erkrankung der Tuben mit Affektion des umgebenden Gewebes vermuten; es zeigte sich ja auch bei der Laparatomie, dass die Tuben mit der Umgebung vielfach verwachsen waren. Leider ist es mir nicht mehr gelungen, über das Befinden der Patientin weiter etwas zu erfahren. Da seit der Operation, bei welcher der Uterus nicht entfernt wurde, fast zwei Jahre vergangen sind, könnte allein aus dem Wohlbefinden der Patientin ein Tubencarcinom ausgeschlossen werden, da die Prognose der Tubencarcinome als absolut ungünstig bezeichnet werden

muss. *Bubnof* hat unter den von ihm zusammengestellten 135 Fällen nur einen einzigen gefunden, bei dem man von einer Dauerheilung nach der Exstirpation sprechen kann.

Wir können also auf Grund der histologischen Untersuchung nur das eine mit Bestimmtheit behaupten, dass keine maligne Neubildung vorliegt. Aber ich glaube gezeigt zu haben, worauf ja schon *Chiari* und *R. Meyer* hinwiesen, dass selbst die Unterscheidung einer Entzündung und einer malignen Neubildung Schwierigkeiten bereiten kann. Welche Art nun die Entzündung ist, kann mit voller Sicherheit nicht festgestellt werden; äussersten Falles dürfen wir behaupten, dass es sich mit gewisser Wahrscheinlichkeit um eine gonorrhoische Salpingitis handelt. Sicher kann auch das noch behauptet werden, dass es sich um einen chronischen Prozess handelt; dafür spricht vor allem das überaus reichliche Vorhandensein von Plasmazellen, die bei frischen Prozessen nie in grosser Menge angetroffen wurden. Vielleicht erklärt sich auch das häufige Auftreten von Plasmazellen bei gonorrhoischen Prozessen aus dem Umstande, dass gerade die gonorrhoischen Salpingitiden die Neigung besitzen, chronisch zu werden. Besonders bemerkenswert ist dann bei unserem Falle noch das reichliche Vorhandensein von Makrophagen, ein weiterer Beweis dafür, dass es sich um einen chronischen Prozess handelt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor *Kretz* für Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referates, sowie Herrn Professor *Helly* für seine allzeit liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Herrn Dr. *Kirchgessner* bin ich für die Überlassung des Krankenberichtes zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Amersbach, „Über die Histologie der Salpingitis gonorrhoica". Zieglers Beiträge zur Pathologischen Anatomie; 45, pag. 341.

Bubnof, „Primäres Tubencarcinom" Inaugural-Dissertation, München 1912.

Chiari, „Zur Pathologischen Anatomie des Eileiterkatarrhs". Zeitschrift für Heilkunde; 8, 1887, pag. 457.

Deganello, „Über die Struktur und Granulierung des acuten und chronischen menschlichen Eiters". Virchow Archiv, Band 172 pag. 179

von Franqué, „Salpingitis nodosa isthmica und Adenomyoma tubae". Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 42, pag. 40

von Franqué, „Carcino-Sarco-Endothelioma tubae". Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 47, pag. 211.

Gaspare Alagna, „Die Plasmazellen bei Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten". Virchow Archiv, 204, pag. 136.

Heynemann, „Zur Ätiologie der Pyosalpinx". Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band 70, pag. 870.

Helly, „Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen". Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 37, pag. 171.

Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie, IV. Auflage, 1907.

Kraus, „Nachweis von Gonococcen in den tieferen Schichten der Tubenwand". Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 1902, Band 16, pag. 192.

Kehrer, „Pathologisch-anatomische Beiträge zur sog. Salpingitis isthmica nodosa". Beitrag zur Geburtshilfe und Gynäkologie, V. 1901, pag. 57.

Klemensiewiez, „Weitere Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Wanderzellen, Phagocyten und Eiterzellen". Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 32, pag. 351.

Leuchs, „Über Zellen des menschlichen Eiters und einiger seröser Exsudate". Virchow Archiv, Band 177, pag. 28.

Meyer R, „Über adenomatöse Schleimhautwucherungen in der Uterus- und Tubenwand und ihre pathologisch-anatomische Bedeutung". Virchow Archiv, Band 172, pag. 394.

Meyer R, „Über heterotope Epithelwucherungen und Carcinome". Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 10. Tagung, 1906.

Moritz, „Wurmfortsatzveränderungen nach Tubenentzündungen". Zeitschrift für Gynäkologie, Band XXV, pag. 126.

Miller, „Über die differentialdiagnostische Bedeutung der Plasmazellen bei eitrigen Adnexentzündungen" Archiv für Gynäkologie, Band 88, pag. 217.

Miller, „Über die histologische Differentialdiagnose der gonorrhoischen Salpingitis". Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band 36, pag. 211.

Nöggerath, „Die latente Gonorrhoe beim Weibe". Bonn 1872.

Orth, „Über Exsudatzellen im Allgemeinen und Exsudatzellen bei verschiedenen Formen von Meningitis im Besonderen". Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, Nr. 3.

Orthmann, „Beiträge zur normalen Histologie und zur Pathologie der Tuben". Virchow Archiv 108, pag. 105.

Orthmann, „Zur Kenntnis der malignen Tubenneubildungen". Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 58, pag. 376.

Pappenheim, „Über das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoischen Urethralsekret". Virchow Archiv, Band 164, pag. 12.

Peham, „Das primäre Tubencarzinom". Zeitschrift für Heilkunde, 24, pag. 317.

Ploeger, „Zur Histologie entzündlicher Tubenerkrankungen, mit besonderer Berücksichtigung der gonorrhoischen". Archiv für Gynäkologie, 95. Band, pag. 634.

von Rosthorn, „Vierzig Fälle von Abtragung und Entfernung der Anhänge der Gebärmutter". Archiv für Gynäkologie, Band 37, 1890, pag. 337.

Sänger, „Über gonorrhoische Erkrankungen der Uterusadnexe". Archiv für Gynäkologie, Band XXV, pag. 126.

Schmitt, Adolf, „Zur Kenntnis der Tubengonorrhoe". Archiv für Gynäkologie, Band XXXV, 1889.

Schridde, „Die eitrigen Entzündungen des Eileiters. Histologische Untersuchungen". Gustav Fischer, Jena 1910.

Schridde, „Die histologische Diagnose der eitrigen Tubenerkrankungen und ihrer Residuen". Mittelrheinische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie, 10. März 1912. Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band 36, pag. 238.

Schridde, „Über die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen". Verhandlung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 10. Tagung 1906, pag. 110.

Schridde, „Die histologische Diagnose der Salpingitis gonorrhoica". Deutsche medizinische Wochenschrift 1908, pag. 1251.

Speroni, „Über das Exsudat bei Meningitis". Arbeiten aus dem pathologischen Institut Berlin 1906, pag. 160.

Veit, Handbuch der Gynäkologie, 1910.

Wertheim, „Ein Beitrag zur Gonorrhoe des Weibes". Wiener klinische Wochenschrift, 1890.

Wertheim, „Die ascendierende Gonorrhoe beim Weibe". Archiv für Gynäkologie, Band 42.

Wolff, „Lässt sich nur aus der zytologischen Untersuchung des Tubeneiters die Diagnose gonorrhoische Salpingitis stellen?" Zentralblatt für Gynäkologie, 1912, pag. 1641.

Zieler, „Über Exsudatzellen bei der acuten, aseptischen Entzündung des Bindegewebes". Zentralblatt für Pathologie, Band XVIII, pag. 289.

Zweifel, „Über Salpingo-Oophorektomie". Archiv für Gynäkologie, Band XXXIX.

Lebenslauf.

Ich, Walther Schmitt, bayerischer Staatsangehörigkeit bin geboren am 25. September 1888 zu Ludwigshafen a. Rh. als Sohn des Kgl. Zollinspektors Oskar Schmitt.

Nach Besuch der Volksschule zu Ludwigshafen und Würzburg und des humanistischen Gymnasiums zu Würzburg erwarb ich mir im Juli 1907 das Reifezeugnis am Alten Gymnasium zu Würzburg. Hierauf besuchte ich die Universitäten zu Würzburg und München. Im Winterhalbjahr 1907/08 genügte ich in Würzburg meiner Dienstpflicht mit der Waffe.

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg im November 1912 bestanden. Seit dieser Zeit befinde ich mich als Medizinalpraktikant am Pathologischen Institut zu Würzburg. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professor Kretz verfasst.

Würzburg, 8. Januar 1913.

Walther Schmitt.